Ein kasuistischer Beitrag

zur

Nitrobenzolintoxikation.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

am 15. Mai 1901

von

August Schultz

Assistenzarzt der Nervenheilanstalt zu Ahrweiler.

BONN.
Buchdruckerei von P. Bieberstein.
1901.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Bonn.
Referent: Professor Dr. Binz.

Meinen teuren Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548103_0067

Der Symptomkomplex der akuten und chronischen Nitrobenzolintoxikation ist durch zahlreiche klinische Beobachtungen und experimentelle Studien seit Langem genau bekannt. Die ausgedehnte technische Verwendung, die das Nitrobenzol fand und zum teil noch findet, hauptsächlich im gewerblichen Grossbetriebe zur Darstellung anderer Substanzen z. B. des Anilins, Roburits etc., ferner zur Parfümierung von Seifen, Pomaden, Liqueuren und Konditoreiwaaren, wurde bei der grossen Giftigkeit desselben bald Veranlassung zu zahlreichen professionellen und occasionellen Vergiftungen, deren Zahl durch zufällige Vergiftungen anderer Art, z. B. durch Verwechselung mit ähnlich riechenden Liqueuren, dann durch Selbstmordversuche mit Nitrobenzol noch bedeutend vermehrt wurde.

Die Erkenntnis der grossen Gefährlichkeit des Nitrobenzols, im Verein mit den gewerbehygienischen Bestrebungen der letzten Jahrzehnte schuf hierin wesentlich Wandel, und so kommt es, dass schwere professionelle Vergiftungen mit Nitrobenzol, infolge verbesserter Betriebsvorrichtungen in den entsprechenden technischen Anlagen im Sinne einer grösseren Sicherheit und Gefahrlosigkeit, gründlicher Ventilation, Belehrung der Arbeiter über die Gefahren etc. mehr und mehr zu einer Seltenheit geworden sind. Die spärlichen Veröffentlichungen des letzten Jahrzehnts betreffen hauptsächlich Fälle, in

denen das Nitrobenzol als Abortivum oder zu Selbstmordzwecken genommen wurde und wissen im Uebrigen nur von zufälligen Vergiftungen zu berichten.

Diesen Publikationen reiht sich eine vom Referenten im Jahre 1900 beobachtete Nitrobenzolintoxitration an, die in vieler Beziehung Eigenartiges bietet.

Das Interesse des Falls liegt weniger in dem ungewöhnlichen Motiv, das die Verwendung des Nitrobenzols veranlasste, als vielmehr in der ganzen Entwickelung des Symptombildes: in der Art, wie sich die ersten Anzeichen aus den Symptomen eines anderen Leidens heraushoben, dem schubweisen Hervortreten weiterer Erscheinungsreihen, der eigenartigen Verquickung des Intoxikationsbildes mit den Phänomenen einer nebenhergehenden Hysterie, dem teilweisen Ausbau des Vergiftungsbildes durch letztere und schliesslich in verschiedenen Einzelheiten der Intoxikationserscheinungen.

Da der sonstige Zustand der Patientin für die Beurteilung des Gesammtbildes von grosser Bedeutung war, sei es zunächst gestattet, denselben kurz zu skizzieren.

Frau N. N., 36 Jahre alt, wurde Ende Januar 1900 in die hiesige Nervenheilanstalt aufgenommen, nachdem sie bereits 1899 5 Monate in unserer Anstalt gewesen war. Pat. hereditär unbelastet, sämtliche Geschwister gesund. Im Alter von 21 Jahren war Pat. im Anschlusse an emotive Vorgänge sehr eingreifender Art, verbunden mit körperlich erschöpfenden Einflüssen an hysteriformen Neuralgieattaquen mit einer Reihe nervöser Beschwerden erkrankt, die schon damals zum Missbrauch

von Morphium und Chloral führten. Nach 3 Jahren Genesung, dann 8 Jahre vollständig gesund. Nunmehr, abermals im Anschluss an psychisch und physisch aufreibende Momente, allmähliche Entwickelung einer zunächst leichten Hysterie, die aber bald unter dem Einflusse toxischer Factoren, Morphium-Chloralmissbrauch, Aethernarkotisierungen, einen schwereren Charakter annahm und infolge hartnäckiger Anorexie und Schlaflosigkeit zu einem ernsten Inanitionszustande führte, in dessen Verlauf sich die Erscheinungen einer schweren Anämie psychischer und physischer Erschöpfung mit der Hysterie zu einem bunten, vielgestaltigen Bilde mischten.

Haupterscheinungen zur Zeit der Aufnahme Ende Januar: Elender Ernährungszustand, Abmagerung, hochgradige Anämie (30% Hb.) Anorexie, Insomnie, Schmerzattaquen vom Typus rechtsseitiger Migräne, Supraorbital- und linksseitiger Intercostalneuralgie; Krampferscheinungen (ausser nervösem Husten) und Lähmungserscheinungen fehlen vollkommen. Gaumen-, Rachenschleimhaut hypaesthetisch, Gegend des linken Ovariums druckempfindlich, im übrigen nirgends objective Sensiblitäts anomalien, weder an der Rückenhaut noch an den Extremitäten. Gesichtsfeld nicht eingeengt. Häufig syncope-ähnliche Zustände, Schwindel- und Schwächeanfälle. Auffallend waren die Zeichen einer stark ausgeprägten Cyanose, die nicht recht erklärlich war. Die Lippen und die Lidbindehaut sehen äusserst anämisch-cyanotisch aus, die Fingerspitzen ebenfalls stark livid-anämisch, fühlten sich kühl an; dabei war der Puls relativ gut: mittelvoll, leicht beschleunigt, regelmässig (90—96). Am Herzen ausser einem accidentellen systolischen Blasen

nichts. Pat. hatte sich die letzte Zeit mehrfach mit Aether narkotisiert, um Linderung der Schmerzen zu finden, doch war zur Zeit der Aether als Ursache der Cyanose mit Sicherheit auszuschliessen.

Im Blute fand sich, ausser dem erwähnten Hb-Gehalt von 30% und einer mässigen Vermehrung der Leucocyten nichts Auffallendes.

Von Bedeutung ist noch, dass eine bereits längst abgelaufene Cystitis seit einigen Wochen wieder ziemlich plötzlich, nach Angabe der Pat. ohne äusseren Anlass recidiviert hatte und die heftigsten Erscheinungen machte.

Unter dem Einflusse einer entsprechenden Behandlung besserte sich nun das Gesammtbefinden wesentlich, die Anämie nahm ab, die Schmerzen wurden seltener, traten weniger heftig auf, die Cystitis war abgeheilt — aber immer noch nicht die rätselhafte Cyanose ganz verschwunden. Da zeigten sich, von Ende Februar ab, allmählich eine Reihe eigentümlicher Erscheinungen, die das Krankheitsbild immer mysteriöser machten. Die Zunge wies mehrfach starken, schmutzig-gelblichen oder bräunlichen Belag auf, Pat. klagte über pappigen Geschmack im Munde, ohne dass sonst irgend welche Magenstörungen sich erkennbar machten. Der Urin zeigte bisweilen eine dunkle, an Icterus- und Blutharn erinnernde Färbung, die auf Zusatz von Natronlauge noch dunkler rotbraun wurde; das Filter war gelblich gefärbt, doch fiel die Gmelin'sche Reaction negativ aus, Eiweiss, Zucker und Blut fehlten, die Fehling'sche Lösung wurde reduciert, die Gährungsprobe war negativ, Urobilin und Indikan deutlich nachzuweisen.

Die Hautfärbung der Patientin zeigte zwar stets (solange Pat. in der Anstalt) einen Stich in's Fahlgelbliche, wie so häufig bei blutarmen Nervösen, besonders nach schlechteren Nächten, nahm aber zu gleicher Zeit mit den eben erwähnten Harnveränderungen einen auffallend schmutzig-gelblichen Ton an, der direkt an ikterische Hautfarbe erinnerte.

Die mehrfach vorgenommene mikroskopische Blutuntersuchung bot ausser einer geringgradigen Vermehrung der mono- und polynucleären Leucocyten etwa im gleichen Verhältnisse keine Anomalien. Es fanden sich — wie ausdrücklich zu bemerken — keine Normo- und Gigantoblasten, keine Mikrocyten, keine Poikilocytose, an den roten Blutkörperchen keine Körnelung in der Peripherie.

Die Aenderungen des Zungenbelages, des Harns und der Hautfärbung traten immer nur zeitweise auf, stets mehrere Tage hintereinander.

Anfang März machten sich nun auch sensible Reizerscheinungen an den unteren Extremitäten bemerkbar, die sich allmählich steigerten nnd anfangs um so weniger auffielen als Patientin schon vielfach an Kaltwerden der Hände und Füsse, Taubheitsgefühl in denselben gelitten hatte. Sie klagte nun über schmerzhaftes Reissen in den Füssen, besonders in der Bettwärme, Prickeln, Kriebeln, Vertaubungs- und hartnäckiges Kältegefühl, Steifigkeit und Schwere, hatte die Empfindung, als habe sie Filzsohlen unter den Füssen; sie könne die Beine nicht sicher aufsetzen, habe sie nicht recht in der Gewalt.

Bei der Untersuchung ergab sich ausgesprochene tactile Hypaestherie und deutliche Abstumpfung des

Gefühls für Kälte und Wärme im Bereiche beider Fussrücken, besonders in den medialen Partien derselben, während die Schmerzempfindlichkeit nicht erheblich herabgesetzt war. Dieselben Anomalien an der Haut der Zehen, mit Bevorzugung des Gebiets der peronci profundi. An der Sohlenhaut ebenfalls deutliche Abschwächung aller Sinnesqualitäten, ohne dass die Schmerzempfindlichkeit in gleichem Grade abgenommen hätte. Besonders aber erwies sich die Tiefensensibilität erheblich alteriert: die Bewegungsempfindung, das Lagegefühl war in den Zehengelenken fast vollständig erloschen, im Fussgelenk deutlich abgestumpft. Die n. peronei an den Fibulaköpfchen beiderseits leicht druckempfindlich, der Durchtritt der peroci profundi und die Verzweigungen der Plantarnerven stark druckschmerzhaft. Das Rollen des Fusses um die Längsachse, das Heben und Senken desselben, die Abduktions- und Adduktionsbewegungen erfolgten nicht mit normaler Präcision und Kraft, die aktive Dorsalflektion konnte bei relativ geringem Widerstand nicht ausgeführt werden. Beim Gehen fiel ein leichtes Nachschleifen der Fussspitze, eine gewisse Unsicherheit auf. Eine sichtbare Abnahme des Muskelvolums war nirgends zu erkennen, die direkte und indirekte Erregbarkeit der Streckmuskeln des Unterschenkels und der gesamten Fussmuskulatur sowohl für den faradischen wie für den galvanischen Strom bedeutend herabgesetzt, die Zuckungen überall kurz, blitzartig, die Ka S Z > An S Z, die Zuckungsformel also nicht verändert. Aehnliche Störungen, aber in geringerer Intensität, fanden sich auch an den Händen, doch waren es

hier hauptsächlich die subjectiven Sensibilitätsanomalien, ferner die Unsicherheit der Finger bei feineren Hantierungen, die auffielen, während die objectiven Störungen sich auf eine leichte Abstumpfung der Tastsensibilität an den Fingerkuppen beschränkten. Paresen, eine Abnahme des Muskelvolums nirgends erkennbar, die elektrische Erregbarkeit der Unterarmstreckmuskulatur und der Handmuskeln etwas herabgesetzt.

All diese Erscheinungen an der Peripherie der Extremitäten bestanden einige Wochen, ohne sich in ihrer Intensität wesentlich zu ändern. Seit Anfang April aber spürte die Kranke eine schnelle Zunahme der Schwere und Unsicherheit in den Beinen, im Gehen trat nunmehr eine höchst auffällige Störung hervor.

Patientin musste beim Gehen ein Uebermass von Kraft aufwenden, die einzelnen Akte der Gehbewegungen geschahen ruckweise, unsicher, fahrig, die Beine wurden schlendernd, stampfend niedergesetzt, wobei aber die schlaff herabhängende Fussspitze stets zuerst den Boden berührte. Häufig, besonders wenn Patientin schon einige Schritte gegangen war, überfiel dieselbe plötzlich ein schwindliges Gefühl, sie taumelte und torkelte dann wie ein Betrunkener und stürzte mehrfach hilflos zu Boden. Die Form der Störung erinnerte sehr an das Bild, wie es die Cerebellarataxie bietet, noch mehr aber an die übertreibende Nachbildung dieser Störung durch die Hysterie. Morgens nach dem Aufstehen geringer, nahm die Störung im Laufe des Tages an Intensität zu, wohl in Folge der Ermüdung. Die Psyche hatte insofern einen Einfluss auf das Bild,

als Pat., wenn sie sich beobachtet fühlte, oder unter dem Eindruck einer Gemütserregung stand, die Fähigkeit zur Coordination der Gehbewegungen fast ganz verlor. Objectiv war der Sensibilitäts- und Mobilitätsbefund gegen den oben näher beschriebenen insofern verändert, als die Patellarreflexe und Achillessehnenreflexe gegen früher abgeschwächt erschienen, die Tiefensensibilität in den Zehen- und Fussgelenken noch mehr herabgesetzt war, auch die sonstigen Sensibilitätsanomalieen an den Füssen noch mehr hervortraten.

Es war der Patientin nicht mehr möglich, feinere Handarbeiten zu machen.

In dieser Zeit war eines Morgens die Stimme plötzlich heiser — ohne sonstige Beschwerden im Kehlkopf; die Artikulation war behindert, die Gutturallaute kamen verschliffen und undeutlich heraus, Patientin näselte, sprach als ob sie einen Klos im Munde habe — die Sprachstörung machte im ersten Augenblicke ganz den Eindruck einer durch die Hysterie kopierten bulbären Sprache, um so mehr als sie unter dem Einfluss der gemüthlichen Erregung, der Selbstbeobachtung zunahm. Flüssige Speise wurde mehrfach durch die Nase regurgitiert, bei der Intonation des a blieben die Gaumenbögen etwas zurück, spannten sich nicht straff an. Die gleichzeitig beobachtete Hypaesthesie und Areflexie des Gaumens bestand schon früher.

Für die nächsten Tage blieb die Stimme noch heiser, dagegen war die Sprachstörung morgens kaum noch angedeutet und trat erst im Laufe des Tages, wenn Pat. viel gesprochen hatte, deutlich hervor. Nach

10 Tagen hatte sich die Sprachstörung, unter möglichster Schonung des Organs, ganz verloren, die Stimme nahm wieder ihren normalen Klang an. Nur gelegentlich, nach angestrengtem Sprechen, trat in den nächsten Worten noch ein leichtes Hesitieren bei der Artikulation der Gutturallaute, hervor.

Weit langsamer bildeten sich die functionellen und objectiven Störungen an den Unterextremitäten zurück, hatten sich aber bis zum 10. Mai soweit verloren, dass nur noch eine schnelle Ermüdung und leichte Unsicherheit beim Gehen auffiel, besonders beim Gehen auf unebenem Boden, beim Treppensteigen, wo also die Fussspitze mehr als gewöhnlich gehoben werden musste; der übrige Befund entsprach dem zu Anfang März erhobenen.

Zu erwähnen ist noch, dass gleichzeitig mit den soeben näher geschilderten Störungen bei der Patientin häufig Oppressionsgefühle, Herzklopfanfälle nach geringen Anstrengungen, Ohnmachtsanwandlungen, ferner wiederholt jene oben erwähnten Veränderungen des Urins, des Zungenbelags, der Hautfärbung etc. aufgetreten waren.

Suggestions-Massnahmen waren ohne jeden Erfolg bei den geschilderten ataktischen und paretischen Erscheinungen.

Am 18. V. roch der Atem der Pat. auffallend nach Bittermandelöl; Pat. gab auf Befragen an, Nitrobenzol zu Einreibungen, mehrfach auch gegen ihre neuralgischen Schmerzen verwendet zu haben, die sich darnach wesentlich gebessert hätten. Sie that ganz

erstaunt und ungläubig, als man diese Substanz als ein gefährliches Gift ausgab (Erklärung hierfür siehe weiter unten) und gab ohne weiteres ein Fläschchen mit ca. 30 gr. Nitrobenzol ab.

Nunmehr verloren sich im Laufe der nächsten 3 Wochen sämmtliche auffällige Erscheinungen mit Ausnahme der hartnäckigen Sensibilitätsstörungen, einer Andeutung der Cyanose, besonders nach körperlichen Anstrengungen, und einer leichten Unsicherheit nach längerem Gehen.

Da trat am 14. VI. ein eigentümliches Bild auf. Pat. hatte morgens 9 Uhr die Anstalt bei vollständigem Wohlbefinden, in frischer, heiterer Stimmung verlassen, um vom Fenster eines der am Markt gelegenen Häuser einer Volksfeier zuzuschauen. Sie fühlte sich hier zunächst noch ganz wohl, wurde aber vom Referenten ca. 1 ½ Stunden später, nachdem Pat. soeben ein Glas Rotwein getrunken hatte, in einem eigentümlichen Schwächezustand getroffen, der sich schnell zu lebensgefährlichem Collaps steigerte. Pat. klagte über plötzlich, ca. 10 Minuten nach Aufnahme des Weines eingetretene Schläfrigkeit, Benommenheit, Schwindelgefühl, über heftige, den ganzen Kopf einnehmende Schmerzen, Uebelkeit und Brechreiz. Die Kranke sah plötzlich ganz verfallen aus, Gesicht und Extremitäten nahmen hochgradige anämisch-cyanotische Färbung an, Lippen, Nase und Fingerspitzen wurden blauschwarz, Pat. fühlte sich äusserst matt und elend. Der Puls war sehr frequent, 130, klein, etwas arhythmisch, die Atmung oberflächlich, beschleunigt.

Unter schneller Steigerung der Cyanose, Auftreten einer totenähnlichen Blässe vertiefte sich die Schläfrigkeit zu Sopor und schliesslich zu vollständigem Coma. Die Pupillen, anfangs myotisch mit gut erhaltener Reaction, wurden mittelweit, reaktionslos; die allgemeine Reflexerregbarkeit, anfangs gesteigert, erlosch vollkommen, es trat vollständige Anästhesie und Reaktionslosigkeit auf äussere Reize ein. Die Atmung wurde beschleunigter, ganz oberflächlich, sistierte bisweilen, der Puls äusserst klein, unzählbar, arhythmisch. In der Rücken- und Nackenmuskulatur traten vereinzelte klonische Zuckungen, später tonische Starre auf, es entwickelte sich Trismus; blutig tingierter Schaum trat vor die fest aufeinander gepressten Zahnreihen, die Bulbi wurden unter klonischen Zuckungen nach rechts oben eingestellt, nunmehr trat opisthofonische Starre ein, es brach reichlich kalter Schweiss aus, Gesicht und Extremitäten wurden eiskalt. — Der ganze Zustand hatte sich in ca. ½ Stunde entwickelt.

Die Exspirationsluft roch schwach nach Bittermandelöl, ebenso das durch mehrfachen Brechakt Herausbeförderte.

Pat. erhielt nun schnell einige Kampferinjektionen (0,7 gr in einer halben Stunde), nachdem schon vorher, beim ersten Eintreten der bedrohlichen Symptome, der Kopf tief gelagert, die Brust freigemacht, kräftig frottiert, mit nassen Tüchern geschlagen, Herzmassage und künstliche Atmung eingeleitet war. Mittlerweile war noch mehrfach Erbrechen aufgetreten, das zuletzt Erbrochene roch kaum noch nach bitteren Mandeln.

Die bedrohlichsten Symptome liessen, wohl zum Teil unter dem Einfluss des Kampfers, nun in relativ kurzer Zeit nach, Puls, Atmung wurde besser, das Coma verflachte sich und Patientin erhielt nun, da die Magenpumpe in der Eile nicht zu beschaffen und eine gründliche Entleerung des Magens dringend notwendig, ½ Liter lauwarmen Salzwassers per os, worauf denn auch reichlich Erbrechen auftrat. Der eigentümliche Bittermandelgeruch war am Erbrochenen nur eben noch zu erkennen, die Noxe also wohl ganz aus dem Magen entfernt.

Pat. konnte nun aus dem dumpfen Zimmer, in dem der Collaps eingetreten war, in die Anstalt transferiert werden, wurde in heisse Tücher gewickelt, erhielt starken, schwarzen Kaffee, noch mehrfach Campfer subkutan, eine kräftige Dosis Calomel, nachdem das Erbrechen aufgehört; von der beabsichtigten Kochsalzinfusion mit Venaesection wurde abgesehen, da der Zustand der Patientin jetzt, ca. 3½ Stunden nach Beginn der ersten Erscheinungen, bereits ohne Gefahr erschien.

Im Laufe des Nachmittags erfolgte eine reichliche Entleerung. Patientin sah noch sehr verfallen, blass und cyanotisch aus, war zwar bei Bewusstsein, doch äusserst matt, klagte über dumpfe Benommenheit und schweren Druck im Kopfe, Schwindelgefühl und Uebelkeit.

Puls anfangs noch sehr beschleunigt, 120, klein, leicht compressibel, regelmässig. In der nächsten Nacht auf einige gr. Paraldehyd guter Schlaf. Am 15. Morgens etwas frischer, Aussehen noch sehr anämisch-cya-

notisch, lästiger Kopfdruck. Gefühl der Schwere in allen Gliedern.

Urin hochgestellt, an Menge vermindert, zeigt die früher beschriebenen Eigentümlichkeiten in verstärktem Masse, besonders deutlich die auf Glykuronsäure deutende Farkenreaktion und entwickelt einen eigenartigen Geruch, der etwas an bittere Mandeln erinnert.

Hautfarbe stark ikterisch und cyanotisch. Zunge bräunlich belegt, am linken Vorderrande eine Bisswunde, mehrere kleine Erosionsulcera an den Zungenrändern und in der Wangenschleimhaut. Im Munde und Rachen starkes Brennen. Puls beschleunigt, 100—106, klein, compressibel, regelmässig. Atem riecht noch leicht nach Bittermandelöl. — In den nächsten Tagen Stimme etwas heiser. Icterus stark ausgeprägt, Cyanose abnehmend. Dumpfe Kopfschmerzen, Schwäche und Mattigkeit. Urin verliert seine Eigentümlichkeiten. Puls nimmt allmählich seine normale Frequenz an, ist aber noch auffallend weich und leicht compressibel. Blut etwas dunkler als normal, leicht bräunlicher Farbenton. Keine Veränderung der korpusculären Elemente. Mässige Leucocytose ohne Prävalenz bestimmter Formen. (Hb-gehalt inzwischen auf 65% gestiegen).

18. IV. Menses drei Tage früher als gewöhnlich, sehr profus. Zeitweise dumpfer Kopfschmerz.

20. IV. Die subjectiven Beschwerden der Intoxikation nunmehr fast ganz verschwunden. Nur fühlt sich Pat. noch etwas elend, bekommt beim Aufrichten und Versuch, aufzustehen, leichte Schwindel- und Ohnmachtsanfälle.

Pat. wurde die ersten 10 Tage nach der akuten Intoxikation im Bette gehalten. Als sie dann dasselbe verliess, bestand noch Unsicherheit und taumeliges Gefühl beim Gehen, es trat leicht Atemnot und Herzklopfen ein, auf Kälteeinwirkung, z. B. beim Waschen mit kaltem Wasser, stellten sich an den Händen localasphyktische Zustände ein. Lebhaftes Taubheitsgefühl und Prickeln in den Fingerspitzen. Die Füsse nach einigen Schritten blau angelaufen, Parästhesien wie oben mehrfach beschrieben, objective Störungen der Hautsensibilität noch angedeutet. Tiefensensibilität in den Zehengelenken erheblich alteriert, Motilitätsstörungen fehlen, elektrische Erregbarkeit ohne wesentliche Anomalien.

Die weitere Reconvalescenz machte relativ schnelle Fortschritte, die akute Intoxikation hatte der Kranken einen äusserst heilsamen psychischen Shok erteilt. Als Patientin Ende August die Anstalt verliess, bestand noch eine deutliche Abstumpfung der Sensibilität an den Finger- und Zehenkuppen, bei feineren Handarbeiten trat auffallend schnell Ermüdung ein, die Bewegungen wurden dann unsicher; der Gelenk- und Muskelsinn zeigte sich bei passiven Bewegungen der Zehen noch abgeschwächt, die Füsse ermüdeten leicht und Pat. hatte nach längerem Gehen das Gefühl einer gewissen Unsicherheit. Manchmal noch leichte Parästhesien an der Peripherie der Extremitäten. 6 Monate nach der akuten Intoxikation, Mitte December, war die Sensibilität völlig intakt. Die Bewegungsempfindung, das Lagegefühl bei Bewegungen in den Zehengelenken äusserst präcis. Parästhesien fehlten vollkommen.

Wie war die Kranke dazu gekommen, Nitrobenzol zu nehmen? Sie machte darüber am Tage nach dem schweren Collaps folgende Angaben. Pat. hatte früher auf Empfehlung einer Bekannten Bittermandelöl zum Einreiben gegen Drüsengeschwülste und Schmerzen verwendet. Als ihr Bittermandelöl schliesslich nicht mehr verabfolgt wurde, erhielt sie von einer Apotheke ihrer Heimatstadt ohne weiteres Nitrobenzol, als unschädliches Ersatzmittel. (!) Später habe sie in zwei unserer Anstalt benachbarten Apotheken das Nitrobenzol ebenfalls stets ohne weiteres bekommen, von beiden Apothekern mit dem ausdrücklichen Bemerken, das Nitrobenzol sei durchaus unschädlich (sic!) Die sofort von Seiten der Anstalt angestellten Recherchen bestätigten diese Angaben der Kranken auf's Genaueste. Anfangs habe Pat. das Mittel nur äusserlich, in Form von kräftigen Einreibungen gegen die Intercostalschmerzen und die Sensationen in der Gegend des linken Ovariums, sowie die Kopfschmerzen verwandt; habe es manchmal täglich morgens und abends eingerieben. — (Zeit der Cyanose, Dec. bis Mitte Februar). — Nach den Einreibungen hätten die Schmerzen immer etwas nachgelassen. Allmählich kam die Kranke dazu, in Erinnerung an Bittermandelwasser, das sie früher öfter genommen habe, das N. per os aufzunehmen. Die Ungefährlichkeit des Mittels sei ihr ja ausdrücklich garantiert gewesen.

Sie habe es seit Mitte Februar genommen, vielleicht im ganzen 8 bis 9 mal, zur Zeit immer 6--8 Tropfen, fast stets Abends. Unmittelbar hinterher seien nie beängstigende Erscheinungen aufgetreten; dagegen habe

sie mehrfach am andern Morgen einen Zustand grosser Schwäche und Mattigkeit, sowie eine dumpfe Benommenheit gespürt, in der sie die Schmerzen weniger empfunden habe. Auch habe sich manchmal plötzlich heftiges Angstgefühl und lebhaftes Herzklopfen eingestellt, das sei ihr aber bei ihrem sonstigen elenden Zustande nicht weiter aufgefallen. — (Von Ende Februar ab wurden die oben erwähnten Harn- und Hautanomalien, der eigentümliche Zungenbelag etc. bemerkt, erklärt sich nunmehr aus den Angaben der Patientin sehr einfach.)

Kurz bevor sich plötzlich jene Gang- und Sprachstörung eingestellt habe, hätte Pat. sich einige Tage sehr elend gefühlt, viel Schmerzen gehabt und mehrere Tage hinter einander innerlich Nitrobenzol genommen. Da sei ihr manchmal recht schwindlig und taumelig geworden, sie habe auch viel mit lästigem Mückentanzen zu thun gehabt und, als sie eines Morgens habe aufstehen wollen, sei sie gleich taumelnd zu Boden gestürzt. Nunmehr sei ihr auch der Gedanke an einen Zusammenhang dieser Erscheinungen mit dem N. gekommen, sie hätte das Mittel einige Zeit ausgesetzt — von Ende April Besserung der Erscheinungen. Nun erlag aber Patientin ihrem krankhaften Gifthunger, jener tiefen Störung der Lebensinstinkte, die sie schon früher vielfach veranlasst hatte, Narkotika auf eigene Faust zu nehmen. Nachdem Patientin am 18. V. das Gläschen mit Nitrobenzol abgegeben hatte, konnte sie dem Drange nicht wiederstehen, sich für alle Notfälle mit einem Narkotikum zu versehen. An jenem Morgen, wo später die akute Intoxikation auftrat, habe Pat., um ungestört

durch Schmerzen der Volksfeier zuschauen zu können, das Mittel auf nüchternen Magen früh morgens genommen, zunächst durchaus nichts gespürt, dann aber nach dem Gläschen Wein sich plötzlich sehr elend gefühlt etc. Pat. fügte noch hinzu, sie habe aus der Anwendung des Mittels nie ein Geheimniss gemacht, ihre Angehörigen wüssten davon (wie hinterher auch bestätigt wurde). —

Vergegenwärtigen wir uns nochmals kurz das vorliegende Krankheitsbild, so finden wir, unter Heranziehung der in der Litteratur niedergelegten Erfahrungen über Nitrobenzolvergiftung, als den Kern der beschriebenen Störungen das Symptombild einer anfangs leichten, später mittelschweren chronischen, am 14. VI. das einer akuten Nitrobenzolintoxikation, wie es von Lewin, Boehm (in Ziemssens Handbuch), Falck, Filehne und anderen eingehend beschrieben und zuletzt noch von Roehl [1]), der sich auf die zahlreichen Beobachtungen in den Roburitwerken zu Witten an der Ruhr stützte, in zusammenfassender Darstellung gegeben wurde. (Das giftige Princip im Roburit ist allerdings nicht sowohl das Nitrobenzol, sondern das Metadinitrobenzol, doch sind die Intoxikationsbilder beider Substanzen fast identisch.)

In unserem Falle werden nur einige Symptome vermisst, die in schweren subakuten Intoxikationen ge-

funden wurden; im übrigen bot er eine vollständige Symptomatologie der Nitrobenzolvergiftung. So fehlten der von Bondi[2]) und Boas[3]) erwähnte Decubitus, die besonders von neueren Beobachtern eingehend studierten schweren destruktiven Vorgänge an den corpusculären Elementen des Blutes (Ehlich und Lindenthal[4]), Posselt[5]) u. a.), ferner fehlten, mit Ausnahme des quälenden Mückentanzens die Störungen des Gesichtssinnes (Neiden[6]), Röhl l. c. u. andere).

In den Details der Symptome fanden sich dagegen in unserem Falle eine Reihe von Eigentümlichkeiten und Seltenheiten, die eine gesonderte Besprechung notwendig machen. Wir folgen dabei am besten der Reihenfolge der Erscheinungen, wie sie sich nacheinander der Beobachtung boten.

Die intensive cyanotische Verfärbung der Haut, welche zuerst dem Krankheitsbilde einen eigenartigen Zug verlieh, zählt neben dem Taumel und Schwindel zu den gewöhnlichsten und am frühesten auftretenden Symptomen der chronischen Intoxikation, wie sie — in den leichten Fällen wohl ausschliesslich — durch Inhalation von Nitrobenzoldämpfen zu stande kommt. Unter dem Einfluss des Nitrobenzols wird ein Teil des Blutfarbstoffes in Met Hb übergeführt, das Blut wird chokoladefarben, kaffeebraun, „sepiabraun“ und diese braune Farbe schimmert durch das trübe, durchscheinende Medium der Haut und sichtbaren Schleimhäute blaugrau hindurch (Binz). Der O-Gehalt des Blutes, die Fähigkeit derselben sich zu arterialisieren, nimmt ab und ersterer kann in schweren Fällen nach Filehne[7]) auf 3—1

Vol. % gegen 17 Vol. % normal gesunken sein. Da zur Zeit, als die eben erwähnten Erscheinungen bei unserer Pat. zuerst bemerkt wurden, alle sonstigen Intoxikationssymptome fehlten, so konnte es sich damals nur um die Aufnahme minimalster Dosen handeln.

Abgesehen von der Methämoglobinämie beschränkten sich die Blutveränderungen in unserem Fall, auch später, als das Symptombild voll entwickelt war, auf eine mässige Leucocytose ohne Prävalenz bestimmter Formen. Veränderungen an den Erythrocyten wurden nie gefunden.

Die Blutveränderungen sind gerade in den neuesten Veröffentlichungen Gegenstand eingehender Studien gewesen. Röhl (loc. cit) fand bei seinen Tierversuchen in subakuten Fällen eine fortschreitende Destruktion der roten Körperchen; die Peripherie derselben wurde von stark lichtbrechenden Körnchen eingenommen, die Erythrocyten lösten sich in „Schatten" auf, es bildeten sich Microcyten etc. Eine Leucocytose wurde in ausgeprägten Fallen fast immer gefunden. Posselt fand daneben Poikilocytose und Normoblasten, Ehlich und Lindenthal (loc. cit.) neben starker Leucocytose zahlreiche Megalo- und Normoblasten als auffällige Erscheinungen. Doch fand man auch in schweren Fällen mit letalem Ausgang — es sei hier nur Boas citiert — häufig ausser einer geringgradigen Leucocytose keine Blutanomalien Mitunter fehlen die Blutveränderungen ganz (Husemann u. a.). Die spektroskopischen Veränderungen — Auftreten des „Nitrobenzolstreifens" (Filehne [7]) Röhl loc. cit) fanden sich in der Regel nur bei direktem Versetzen des Blutes

mit Nitrobenzol, am Menschen nur in excessiv schweren Fällen, wo die Ernährungsflüssigkeit mit verhältnismässig grossen Mengen des Giftstoffes überschwemmt war. Die Geringfügigkeit der Blutveränderungen ist bei unserer Pat. also nicht weiter auffallend.

Die Anomalien des Harns, in der Hauptsache bestehend im Auftreten einer reducierenden Substanz — von den Autoren meist als Glycuronsäure gedeutet — und einer eigenartigen Färbung entsprechen ganz den sonstigen Beobachtungen. Der im Urin ausgeschiedene Stoff, durch den die Färbung bedingt wird, soll nach Röhl im Nitrophenol ein.

Die Veränderungen der Hautfärbung, die icterische Färbung des Filters bei der Harnuntersuchung lassen eine nahe Verwandtschaft des Farbstoffs mit den Gallenpigment vermuten. Der betr. Farbstoff soll sich auch bezüglich des Ortes seiner Ausscheidung analog dem Gallenpigment verhalten (Röhl). Der starke, gelbbräunliche Zungenbelag bei intakten Magenfunctionen ist typisch für Nitrobenzolintoxikation

Viel Eigenartiges bieten in unserem Falle die Störungen an den Extremitäten. Die subjectiven Sensibilitätsanomalien werden in zahlreichen Beobachtungen ganz analog der Schilderung unserer Kranken angegeben. Die objectiven Störungen der Sensibilität in unserer Beobachtung: tactile Hypaesthesie, Herabsetzung des Wärme und Kältegefühls, die sehr ausgesprochene Abstumpfung des Lagegefühls und der Bewegungsempfindung, die Druckschmerzhaftigkeit der peronei prof., der einzelnen Zweige der Plantarnerven, die Parese deuten auf eine

leichte Neuritis, die sonst bei Nitrobenzolintoxikation nur selten gefunden wird — häufiger bei dem giftigeren Dinitrobenzol. Eine ähnliche Beobachtung führt Ross[8]) an, in dessen Fall aber die sensiblen Störungen weit weniger intensiv, dagegen universeller, die Motilitätsstörungen ausgesprochener waren. Ross erwähnt ausdrücklich, dass die Störung des Muskelgefühls fehlte, während in unserem Falle gerade die Störungen der Tiefensensibilität recht auffällig hervortraten.

Hier erhebt sich freilich die Frage, ob bei der Seltenheit der Beobachtungen über Nitrobenzolneuritis die neuritischen Störungen unserer Pat. direkt auf's Conto des Nitrobenzols zu setzen sind. Ich glaube, die Erklärung liegt sehr nahe. Es handelte sich um eine durch chronische Unterernährung, durch schwere Anämie und toxische Schädigungen verschiedener Art sehr geschwächte Patientin. Die Peripherie der Extremitäten war von jeher gewissermassen der locus minoris resistentiae gewesen, die Kranke hatte viel an kalten Händen und Füssen zu leiden gehabt. Es lag also eine erhöhte allgemeine und lokale Disposition vor und unter diesen Umständen konnte ein toxisches Agens leicht neuritische Veränderungen schaffen. Wir finden diese Pathogenese ja gerade bei der Neuritis ungemein häufig. Auch im Ross'schen Falle handelte es sich um ähnliche Verhältnisse.

Die Rückbildung der neuritischen Veränderungen ging ziemlich langsam vor sich. Die am tiefsten geschädigte Gelenk- und Muskelsensibilität war ¼ Jahr später, Ende August, noch nicht intakt, während die

andern Anomalien sich wesentlich zurückgebildet hatten. Es entspricht das ganz der langsamen Reconvalescenz der Nitrobenzolintoxikation, deren Dauer, wenigstens in bezug auf einzelne Symptome, von 3 Wochen bis zu einem halben Jahre angegeben wird.

Die auffällige Alteration des Lagegefühls und der Bewegungsempfindung, während die Hautsensibilität relativ geringere objective Störungen aufwies, würde das markante Hervortreten der ataktischen Erscheinungen in unserem Falle sehr begreiflich erscheinen lassen, wenn wir uns der Leydenschen Auffassung von dem wesentlich sensorischen Charakter der Ataxie anschliessen. Findet man doch auch bei der Tabes die Ataxie in viel höherem Masse abhängig von den Störungen des Bewegungs- und Lagegefühls als von den Anomalieen des Hautgefühls. (Remak, Neuritis und Polyneuritis, 1899 pg. 128.)

Neben der Ataxie, die, wie oben geschildert, nicht nur beim Gehen, sondern auch bei den sonstigen Bewegungen im Fussgelenk hervortrat, ergeben sich als weitere Componenten der Anfangs April bei unserer Kranken bemerkten auffälligen Gangstörungen paretische Erscheinungen, Taumeln und Torkeln, Symptome, denen wir bei Nitrobenzolintoxikationen ungemein häufig begegnen. Dass unter dem Einfluss gemütlicher Erregungen, der Selbstbeobachtung etc. die Bewegungsbehinderung vorübergehend sich zu einem völligen Versagen der Function steigerte, ist bei unserer Kranken nicht verwunderlich. Finden wir doch selbst bei Gesunden unter dem

Einflusse des Schrecks, der Angst häufig eine vorübergehende vollständige Funktionshemmung gleicher Art.

Die bei unserer Patientin beobachtete Heiserkeit — ohne sonstige Zeichen einer Kehlkopfaffection — zählt zu den sehr häufigen, wenn auch nicht regulären Symptomen der Intoxikation. Es sei hier nur an die Tierversuche Röhs, an Schild's Fälle [9]) erinnert. Letzterer fand sie am 2. bis 3. Tage nach der Aufnahme des Giftes plötzlich einsetzend, 4—7 Tage anhaltend. Damit deckt sich unsere Beobachtung. Gleichzeitig mit der Heiserkeit trat bei unserer Kranken eine leichte Parese des Gaumens auf, die unseren Fall wiederum in nahe Beziehungen zu der Ross'schen Beobachtung setzt. Auch dort wird eine Parese der Gaumenmuskulatur erwähnt, die sich auf mechanischen Reiz nur wenig contrahierte. Für das Auftreten dieser Erscheinungen müssen wir wohl die oben erwähnten, zu einer Neuritis disponierenden Momente in unserem Falle zur Erklärung heranziehen. Doch ist bei der kurzen Dauer dieser paretischen Symptome auch die Möglichkeit einer rein functionellen Natur derselben gegeben.

Die am 14. VI. beobachtete akute Intoxikation bietet auf den ersten Blick vielfach Ueberraschendes: 1) die relativ lange Inkubationsdauer, 2) das akute, foudroyante Einsetzen der schweren Symptome, 3) die relativ schnelle Rückbildung der bedrohlichen Erscheinungen, schliesslich 4) die geringe Dosis der toxischen Gabe.

Die auffallend lange Latenz des Giftes wurde zuerst von Letheby (cit. nach Eulenburg, Realencyclopädie) hervorgehoben, später von anderen Beobachtern bestätigt und schwankt zwischen 2—4 Stunden und noch länger. Sie erklärt sich nach Filehne 7) einfach daraus, dass „infolge der Unmischbarkeit des Nitrobenzols mit dem Magen-Darminhalt und den Körpersäften die ingerierten Giftmengen lange Zeit gar nicht oder nicht in genügender Menge mit der resorbierenden Fläche in Berührung kommen und dann zu wenig oder zu langsam resorbiert werden".

Aus der Unlösbarkeit des Nitrobenzols im gewöhnlichen Magen-Darminhalt erklärt sich also die längere Latenzperiode der Intoxikation, aus der Löslichkeit der Substanz in Alkohol nunmehr auf das einfachste das rapide Einsetzen der schweren akuten Intoxikationserscheinungen, nachdem Patientin ein Glas Wein getrunken. Mit dem Alkohol, der sehr schnell resorbiert wird, wurde auch der Nitrobenzol schnell den nervösen Centralorganen zugeführt und löste von dort die schweren Symptome aus. Aus den Löslichkeitsverhältnissen des Nitrobenzols wird nun noch eine andere Eigentümlichkeit

unseres Falles verständlich. Pat. hatte nach eigener Angabe mehrfach die gleiche Dosis wie am 14. VI. genommen, ohne dass es zur Entwickelung akuter Symptome gekommen wäre. Es fehlten eben die Lösungsbedingungen und so kam es bei den geringen Dosen in den anderen Fällen nur zu leichten chronischen Erscheinungen. Die relativ schnelle Rückbildung der bedrohlichsten Erscheinungen ist, neben der angewandten Therapie, wohl dem Umstande zuzuschreiben, dass die aufgenommene Dosis sehr klein war und darum verhältnismässig schnell paralysiert resp. eliminiert werden konnte.

Dass eine so geringe Dosis überhaupt imstande war, die schwersten Erscheinungen auszulösen, hat zumal bei den günstigen Lösungsverhältnissen in unserem Falle, absolut nichts Ueberraschendes. Uebereinstimmend wird von allen Beobachtern die gerade bei Nitrobenzol in höchstem Masse auffallende Variabilität der individuellen Empfänglichkeit hervorgehoben. Es spielen hier nicht nur jene bislang noch wenig bekannten Imponderabilien persönlicher Reaction, die im strengen Sinne als „individuelle Empfänglichkeit" bezeichnet werden, eine entscheidende Rolle, sondern auch die Lösungsbedingungen im Einzelfalle. So wurde in einer Reihe von Fällen schon nach 8—9 Tropfen ein letaler Ausgang beobachtet (Letheby, cit. nach Eulenburg) während in anderen Fällen ein Theelöffel, Esslöffel etc. (Schild loc. cit.) selbst Mengen von 100 gr (Ehlich und Lindenthal, loc. cit.) — dies dürfte wohl die obere Grenze sein, bei der der Organis-

mus nicht erlag - genommen wurden, ohne dass die Intoxikation unmittelbar zum letalen Ende führte.

Der Verlauf der Reconvalescenz bot in unserem Falle keine Besonderheiten. Die letzten Residuen hatten sich (wie bereits erwähnt) erst ca. ½ Jahr später ganz verloren. Es liegt hierin nichts Auffallendes, da der äusserst langsame Verlauf für die Reconvalescenz nach der Nitrobenzolintoxikation geradezu typisch ist.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Binz, der mir bei der Arbeit gütigst mit seinem Rate half, an dieser Stelle meinen ergebensten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Litteratur.

1) Röhl: Ueber akute und chronische Intoxikationen durch Nitrokörper der Benzolreihe. Dissert. Hagen i. W. 1890.

2) Bondi: Ein kasuistischer Beitrag zur Lehre von der Nitrobenzolvergiftung. Prager medizinische Wochenschrift 1894. Nr. 11 und 12.

3) Boas: Zur Klinik der Nitrobenzolvergiftung. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1897 Nr. 51.

4) Ehlich und Lindenthal: Nitrobenzolvergiftung mit eigenartigen Blutveränderungen. Wiener medizinische Presse 1894. Nr. 48.

5) Posselt: Zur Behandlung der Nitrobenzolvergiftung. Wiener medizin. Wochenschrift 1897. Nr. 30 ff.

6) Husemann: Nitrobenzolvergiftung in Eulenburgs Realencyclopädie (II. Aufl. XIV. Bd., Seite 427 ff) u. Encyclopädische Jahrbücher VIII., S. 419 ff.

7) Filehne: Arch. für exp. Path. und Pharm. IX. Band 1879, S. 329 ff.

8) J. Ross und Judson S. Bury: On peripheral neuritis 1893. Seite 205 ff.

9) Schild: Sechs Fälle von Nitrobenzolvergiftung. Berliner klinische Wochenschrift 1895. Nr. 9.

Ferner die bekannten grösseren Lehrbücher über Toxikologie.

Lebenslauf.

Ich, *August Heinrich Richard Schultz,* wurde geboren den 2. November 1870 zu Greifswald, als Sohn des jetzt in Cröslin bei Greifswald wohnenden Essigfabrikanten *A. Schultz.* Meine Schulbildung erhielt ich zunächst auf dem Realprogymnasium zu Wolgast, dann von October 1886 an auf dem Gymnasium zu Greifswald, das ich October 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um zunächst 2 Semester in Berlin mich mit dem Studium der allgemeinen Naturwissenschaften, besonders der Chemie, zu befassen. Von October 1892 ab studierte ich in München und Greifswald Medizin, machte 26. April 1894 das tentamen physicum, bestand am 15. März 1897 das medizinische Staatsexamen, beide in München.

Meine Lehrer waren:

Waldeyer, Du Bois-Reymond, Hertwig, A. W. von Hoffmann, von Bayer, von Kupffer, Rüdinger, von Vois, Landois, Grawitz, Bollinger, von Angerer, von Ziemssen, von Bauer, von Winckel, von Rothmund, Tappeiner, Klaussner, Moritz, Grashey und andere.

Vom Juli 1897 bis Februar 1898 war ich Assistenzarzt an der Nervenheilanstalt *St. Gilgenberg* bei Bayreuth,

diente von Februar 1898 zunächst als einjährig-freiwilliger- dann als Unterarzt in München, war dann von October 1898 bis April 1899 Schiffsarzt der „Kosmos-“ linie in Südamerika, von April 1890 als prakt. Arzt vielfach auf Vertretungen und bin seit dem 20. September 1899 Assistenzarzt an der *Dr. von Ehrenwall'schen* Heilanstalt für Gemüts- und Nervenkranke zu Ahrweiler.